

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 1

Hémorragies des fibromes utérins et propionate de testostérone

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 mai 1946

PAR

FOUAD EL-IMAM

MONITEUR A LA CLINIQUE UROLOGIQUE (Professeur JEANBRAU)
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Né à Port-Saïd (Egypte)

le 5 octobre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(MENTION MEDECINE)

*Examineurs
de la thèse*

MM. AIMES, Professeur, *Président*.

JEANBRAU, Professeur.

TRUC, Agrégé.

CADERAS DE KERLEAU, Agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel, 3

1946

HEMORRAGIES DES FIBROMES UTERINS
ET PROPIONATE DE TESTOSTERONE

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 1

Hémorragies des fibromes utérins et propionate de testostérone

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 mai 1946

PAR

FOUAD EL-IMAM

MONITEUR A LA CLINIQUE UROLOGIQUE (Professeur JEANBRAU)
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Né à Port-Saïd (Egypte)

le 5 octobre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(MENTION MEDECINE)

*Examineurs
de la thèse*

MM. AIMES, Professeur, *Président*.

JEANBRAU, Professeur.

TRUC, Agrégé.

CADERAS DE KERLEAU, Agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA PRESSE

3, rue Jardin-Martel, 3

1946

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

MM.

Anatomie	J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique. générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
	GIRAUD, doyen.
	MASSABUAU.
	LAPEYRE.
Clinique chirurgicale	
Clinique obstétricale	EUZIERE, doyen hon.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	BOUDET.
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1er âge	MARGAROT.
Clinique de dermato-syphillographie	ETIENNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	JEANBRAU, ass.
Clinique des maladies des voies urinaires	AIMES
Clinique gynécologique	DEJEAN.
Clinique ophtalmologique	TERRACOL.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	HARANT.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES,

GALAVIEILLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.

MM.

Chimie	MONNIER, agrégé.	Clinique de la	
Microbiologie . .	CARRERE, agrégé.	tuberculose . .	VIDAL, professeur.
Pathologie méd.	BOUCOMONT, agr.	Pathologie et	MOURGUE-
—	BERT, agrégé.	Propédeut. chir.	MOLINES, agr.
Propédeut. méd.	P. RIMBAUD, agr.	Pathologie chir.	TRUC, agrégé.
Clin. interne . .	PUECH, professeur.	Chir. expérim. .	
Clin. des mal.		Médecine opér.	ROUX, agrégé.
contagieuses . .	JANBON, profes	Accouchements .	CADERAS
			DE KERLEAU, agr.
		Stomatologie . .	HOUPERT, docteur en
			médecine.

Agrégés en exercice

MM.

MM.

Médecine	P. RIMBAUD.	Chirurgie	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.	—	MOLINES.
—	BERT.	Urologie	ROUX.
—	LAFON, ch. d'agr.	Accouchements .	TRUC.
Chimie	MONNIER.		CADERAS
Bactériologie . .	CARRERE.		DE KERLEAU.



A L'EGYPTE MA PATRIE

*En témoignage de ma profonde
admiration et de ma vive gratitude.*

A LA FRANCE

*Dont l'accueil plus que chaleureux
m'a été d'un grand réconfort au cours
de ces dernières années.*

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Je dédie cette thèse en reconnaissance de tous les sacrifices qu'elle a fait pour moi et dont je garderais toujours son image gravée dans mon cœur et ne l'oublierai jamais.

A MON PERE

A qui je dois tant pour son constant et affectueux dévouement, ainsi que pour tous les sacrifices qu'il s'est imposé pendant de longues années.

Je serais heureux qu'il considère la soutenance de cette thèse comme la consécration de l'œuvre qu'il s'est imposée pour mon éducation et ma formation. Cette dédicace n'étant au contraire pour moi qu'un faible témoignage de mon affection et ma reconnaissance infinie.

A MA FEMME ET MA FILLE

Faible témoignage de mon profond amour.

A MON FRERE AINE ET SA FAMILLE

*En hommage très affectueux. Faible
témoignage de profonde et sincère
affection.*

A MES SŒURS ET FRERES

A MES BEAUX-FRERES

*Je les unis dans un même sentiment
d'affection et de tendresse.*

A MES BEAUX-PARENTS

*En témoignage de ma profonde
affection filiale et de ma reconnais-
sance infinie et ma profonde tendresse.*

A TOUTE MA FAMILLE

Hommage respectueux.

A MES AMIS DE FRANCE ET D'EGYPTE

*Meilleur souvenir d'une amitié pro-
fonde et durable.*

A NOTRE PRESIDENT DE JURY,
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. AIMES
PROFESSEUR DE CLINIQUE DE GYNÉCOLOGIE

*En remerciement du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant de présider
cette thèse dont il nous a inspiré et
nous a guidé de ses précieux conseils.*

*Il fut pour nous un Maître indul-
gent et plein de sollicitude.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le
modeste témoignage de notre profonde
gratitude et de notre très respectueux
attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU
PROFESSEUR DES MALADIES DES VOIES URINAIRES,
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En remerciement de nous avoir
accueilli dans son service avec sa
bienveillance coutumière.*

*Hommage respectueux de notre vive
admiration et de notre profonde grati-
tude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ A. TRUC,
PROFESSEUR AGRÉGÉ D'UROLOGIE,
CROIX DE GUERRE T. O. E. 1940

En remerciement de son enseignement clinique et de l'intérêt et la bienveillance qu'il nous a donné au cours de notre séjour dans le service d'urologie.

Témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
CADERAS DE KERLEAU,
CHARGÉ DE L'ENSEIGNEMENT ET CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Il a été notre premier Maître en obstétrique. Son exemple restera pour nous le meilleur des enseignements.

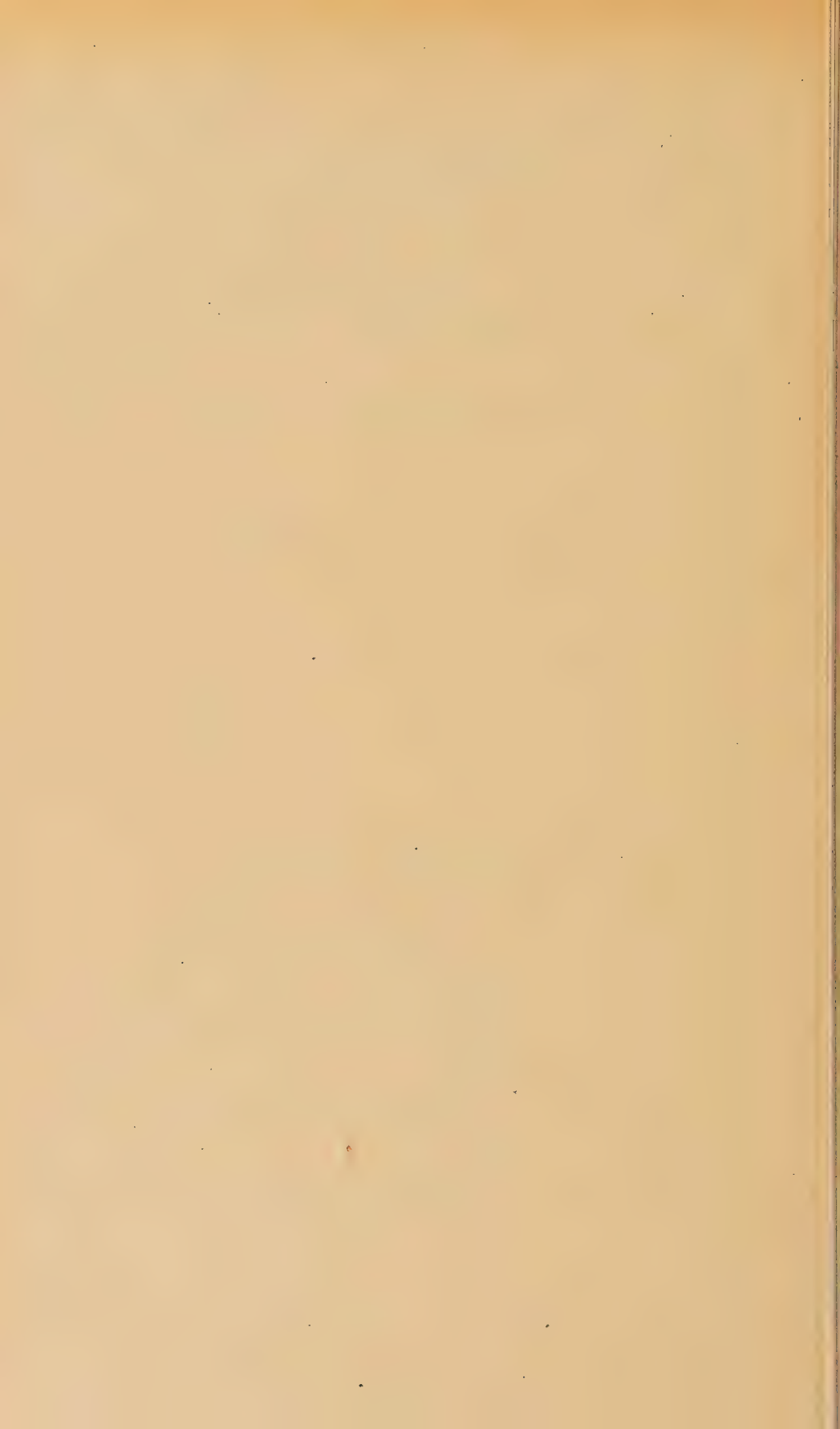
Hommage de notre respectueuse affection.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

En témoignage de notre reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'ils nous ont toujours réservé et pour le précieux enseignement qu'ils nous ont prodigué.

Votre souvenir renâtra souvent plus vivace encore car il restera lié à celui de la France.

Hommage respectueux.



HEMORRAGIES DES FIBROMES UTERINS ET PROPIONATE DE TESTOSTERONE

INTRODUCTION

L'idée nous est venue d'étudier ce sujet non pas pour faire une simple thèse mais aussi pour chercher à préciser, autant que cela est possible, cette thérapeutique trop récente pour être parfaitement codifiée et pour en faire une sorte de statistique à peu près mondiale basée sur les résultats obtenus par nos Maîtres de gynécologie dans les différentes Universités.

Nous avons écrit à presque toutes les Facultés de Médecine de l'Europe, des Etats-Unis, de l'Angleterre et de l'Egypte, mais malheureusement les réponses sont très peu nombreuses.

Nous avons dû abandonner cette idée quand nous avons mesuré les difficultés de se procurer les publications et les documents nécessaires, surtout après cinq ans de guerre durant lesquels aucun journal étranger médical ou autre n'a pu nous parvenir.

Nous avons continué tout de même à faire la chasse à tout ce qui concerne cette méthode intéressante dans le service de notre Maître, M. le Professeur A. AIMES, professeur de clinique gynécologique à la Faculté de Médecine de Montpellier et d'après les expériences de MM. TURPAULT et DESMAREST, J. DUCNING, B. BECLERE, M. FABRE, CAPITAIN, P. UBRICH, et autres...

Avec cette nouvelle orientation, le travail qui aurait pu

être une mosaïque de détails et d'un caractère purement analytique basé sur des expériences nombreuses et des statistiques encore plus nombreuses, devient une étude d'ensemble, un travail de fond et de synthèse.

Ceci ne veut pas dire que nous avons laissé au hasard les caractères essentiels de ce travail, mais au contraire nous avons toujours tenu à ce que ce travail conserve la clarté et l'honnêteté, pour cela nous avons été souvent aussi bref que possible.

Ce sujet est vaste, nous avons reçu peu de réponses, le temps nous est mesuré car j'ai hâte de retrouver les miens après sept ans des rudes épreuves de séparation et la perte de ce que j'avais de plus cher au monde, ma Mère; qu'on veuille bien tenir compte de tout cela avant de juger notre travail.

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

Pour bien suivre les évolutions de la thérapeutique hormonale du fibrome et bien comprendre les bases de l'homothérapie dans la fibromatose utérine, il nous semble nécessaire, pour commencer, d'exposer quelques théories pathogéniques du fibrome ainsi que les nouvelles idées sur le mécanisme des hémorragies chez les fibromateuses.

CHAPITRE PREMIER

PATHOGENIE DE FIBROME

En ce qui concerne la pathogénie du fibrome, on tend de plus en plus à considérer le fibrome non pas comme une lésion locale, mais comme la traduction d'un trouble du métabolisme général (SÉCUIY).

Il s'agit en effet des facteurs hormonaux perturbés se traduisant par un excès de corps œstrogènes circulant

contre lequel l'utérus se défend en présentant une simple congestion transitoire avec augmentation de volume qui, non traité, ne tardera pas à présenter des lésions organiques définitives.

Cette opinion est renforcée par les constatations suivantes :

— Observation de nombreux cas de fibromatose avec co-existence d'hyperfolliculinisme. (Dosages de folliculine dans les urines et dans le sang chez des fibromateuses pendant plusieurs cycles avant et après le traitement. FERRIER.)

— Ces tumeurs ne se développent que pendant la période d'activité de l'ovaire.

-- Elles coïncident très fréquemment avec des altérations ovariennes, ovarite scléro-kystique en particulier.

— La castration rœntgenthérapique ou chirurgicale arrête l'accroissement des fibromes et parfois même les fait régresser.

— Nombreuses sont les observations de fibromes ayant diminué de façon très notable et parfois même disparu après un accouchement ou à la ménopause (ceci par suppression des sécrétions ovariennes).

NELSON a pu provoquer des noyaux fibromateux sous-péritonéaux chez des cobayes soumis pendant plusieurs mois à des fortes doses de folliculine.

Mais si on ajoute à la folliculine de la testostérone, on n'obtiendra pas de fibromes, mais une augmentation globale de l'utérus de ces animaux (TURPAULT).

Cette augmentation considérable des corps œstrogènes circulant semble ne pas résumer la genèse des fibromes qui est certainement due à un déséquilibre hormonal beaucoup plus complexe, d'ordre général.

Les causes de ce trouble métabolique paraissent multi-

ples, et d'après TURPAULT, il faut, avant tout, insister sur l'état hormonal de la malade, le taux excessif des corps œstrogènes et les troubles du métabolisme de ces corps, spécialement au niveau du foie, dont l'état nous paraît capital à étudier chez les fibromateux puisqu'il joue un rôle si important dans le métabolisme des stérols de la série aromatique, en particulier dans celui des œstrogènes et des androgènes, ce qu'il ne faut pas oublier quand on veut traiter une malade par la testostérone. Il pense aussi que la stérilité joue un rôle non négligeable dans l'apparition du fibrome car on verra qu'il n'existe pas ou peu de fibromateuses parmi les femmes qui dépassent quatre ou cinq enfants et au-dessus de six enfants on ne trouve plus de fibrome. « Pour avoir un bon équilibre hormonal et conserver un bon équilibre physiologique, la femme en bonne santé doit avoir plusieurs enfants. » Ce qu'il ne faut jamais oublier.

Ce qui importe encore à signaler, c'est que TURPAULT a constaté la diminution d'androstérone, « dérivé de l'hormone mâle », dans l'urine des fibromateuses (2 à 3 mmgr. au lieu de 5 à 6 mmgr. en moyenne chez la femme normale de 30 ans). Au contraire, les hormones gonadotropes et le métabolisme basal ne semblent pas présenter des variations bien caractéristiques dans le fibrome. La recherche du glutathion réduit et oxydé, l'étude de la tension artérielle, la fréquence de l'athérome et de la sclérose associés au fibrome semblent être des arguments sérieux en faveur d'un trouble au niveau de la surrénale.

A côté du trouble général du métabolisme, il existe probablement aussi un trouble local chez les fibromateuses. Il s'agit d'un état de sensibilité spécial, d'un trouble de réceptivité, dans lequel le tempérament neuro-arthritique doit jouer un rôle.

Certains auteurs, en particulier J. DUCUING, ont prétendu que le fibrome n'est pas une dystrophie sous la dépendance des facteurs hormonaux perturbés, bien que cette théorie soit soutenue, mais qu'il est une tumeur bénigne avec tout le mystère que comporte cette affirmation, et que l'explication la plus simple et la plus facile est fournie par la théorie de CONHEIM-RIBBERT suivant laquelle le myome naîtrait d'éléments cellulaires inutilisés au cours des remaniements embryonnaires et non pas de la contraction anormale des fibres utérines musculaires, action déterminée par l'hyperfolliculinémie et la rupture de certaines d'entre elles, causant des hémorragies et la formation d'un nodule fibromateux comme le croit DESCAREST.

De cette étude nous pouvons tirer la conclusion suivante :

La genèse du fibrome utérin semble être due à des troubles du métabolisme général et l'hyperfolliculinisme paraît entraîner non seulement une hypertrophie de la muqueuse utérine, ce qui est maintenant classique, mais même une augmentation de volume du corps utérin ; « congestion » tantôt transitoire, puisqu'on la voit diminuer progressivement de volume avec un traitement approprié, tantôt définitive constituant alors pour certains auteurs, et en particulier FERRIER, l'amorce d'un fibrome ultérieur qui se formera probablement à l'occasion d'un trouble local.

DEUXIEME CHAPITRE

LE MECANISME DES HEMORRAGIES UTERINES

FONCTIONNELLES HORMONALES

ET DES HEMORRAGIES PAR FIBROME

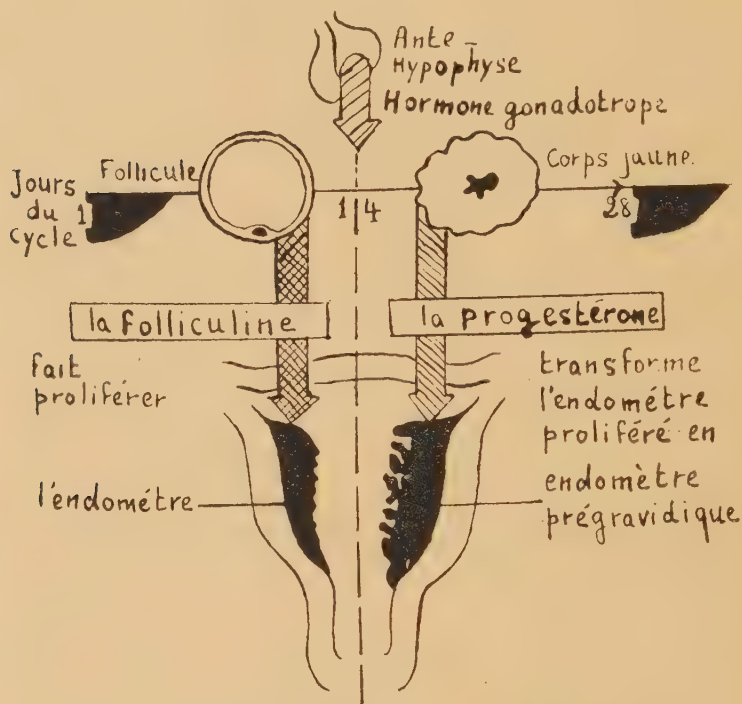
A. — HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES

PAR TROUBLE HORMONAL

A l'origine de la plupart de ces hémorragies on retrouve un dérèglement dans la marche du mécanisme hypophyso-ovaro-utérin se traduisant au niveau de l'utérus par une hyperplasie de l'endomètre (*méthrophathie hémorragique de SCHRÖDER*), qui devient épais, irrégulier et très vasculaire, saigne facilement.

Si nous nous représentons le schéma d'un cycle menstruel normal, nous nous rendons compte que si l'endomètre ne subit pas à temps voulu l'effet régulateur du corps jaune,

il ne tardera pas à s'hyperplasier et à saigner au lieu d'entrer en phase prégravidique.



Nous nous rendrons compte aussi que plusieurs hormones jouent un rôle dans la production de ce cycle et que cette hyperplasie peut être due :

1° Soit à une déficience d'hormone gonadotrope (pas d'ovulation, pas de corps jaune) ;

2° Soit à une déficience de la progestérone (le corps jaune ne fournit pas assez) ;

3° Soit à une persistance folliculaire (la folliculine agit trop longtemps et trop intensément) ;

4° Soit que la muqueuse desquamée continue à saigner parce qu'elle ne prolifère pas ; défaut de folliculine (VARANGOT).

B. — HÉMORRAGIES UTÉRINES PAR FIBRO-MYOMES

Le mécanisme de ces hémorragies, d'après DESMAREST et les plus prudents de nos maîtres, serait dû à des troubles homoraux; ils déclarent que « le fibrome ne saigne pas pour son propre compte ».

Pour DESMAREST « le fibrome n'est pas la cause des hémorragies; c'est une dysharmonie hypophyso-ovarienne qui détermine aussi bien le fibrome que les hémorragies et l'hyperfolliculinémie joue le rôle capital dans ce complexe hémorragie-fibrome ». En outre, il déclare que si les hémorragies utérines peuvent se voir sans fibrome (utérus fibromateux), elles sont souvent associées à un fibrome, et que quand le fibrome apparaît isolément sans hyperplasie de la muqueuse utérine, c'est probablement parce que celle-ci « manque de réceptivité à l'égard de la folliculine » comme le pense MORICARD.

J. DUCUING, lui, ne croit pas cependant que l'hyperfolliculinémie et l'hyperplasie glandulo-kystique qu'elle entraîne soient toujours à l'origine de ces hémorragies. Il pense qu'un trouble hypophyso-ovarien, entraînant soit une production anormale de folliculine ou de lutéine, soit un mauvais recouplement des courbes hormonales, peut amener essentiellement des modifications de la muqueuse utérine, accessoirement des modifications du muscle utérin, de la vaso-motricite locale ou du sang, d'où résultent les hémorragies. Il ajoute en outre que, à ces hyperplasies totales ou parcellaires, succèdent des éliminations exagérées, traînantes ou intermittentes de la muqueuse et que les édifications et les éliminations peuvent même chevaucher.

Pour SAUVE, BROcq, MOCQUOT et VARANGOT « le fibrome peut saigner pour son propre compte et les hémorragies ne sont pas sous l'action directe des hormones mais sous la dépendance du cycle génital ». Mais les faits suivants ne plaident pas en faveur du rôle joué par « le fibrome seul » dans l'hémorragie (nous signalons que ces faits sont confirmés par une statistique faite par DUCUING sur 1200 cas de fibrome).

— Les fibromes qui persistent après la ménopause spontanée ne font pas saigner quand ils sont purs, même s'ils sont gros.

— Un certain nombre de fibromes qui ne disparaissent pas par la « castration sèche » ne s'accompagnent pas d'hémorragie.

— D'après DUCUING, dans 80 % des cas, certains fibromes, des femmes jeunes, ne font pas saigner. C'est ce que nous appelons des « fibromes latents » et qui peuvent même passer inaperçus durant la vie.

— Oscar FRANCK signale qu'il n'y a des hémorragies que dans les 70 % des fibromes sous-muqueux et 63 % dans les fibromes interstitiels. Cet écart est faible et plaiderait contre l'opinion selon laquelle « l'hémorragie serait d'autant plus facile et plus abondante que le fibrome serait sous-muqueux », exception faite pour le polype fibreux.

— En sens inverse des arguments précédents, la myomectomie ne supprime pas toujours les hémorragies, dans les deux tiers des cas, d'après une statistique résultant du rapprochement des travaux de BOHLER et HAMANT.

Il faut donc bien accepter que l'ovaire joue le rôle essentiel mais encore obscur dans les hémorragies du fibrome dont le mécanisme intime reste encore à préciser. On peut conclure que le fibrome ne saigne pas « pour son

propre compte » mais il peut à la rigueur jouer un rôle dans le mécanisme cyto-hormonal qui détermine l'hémorragie et qu'il peut aggraver ces hémorragies en raison de l'afflux sanguin qui l'entoure au niveau de l'utérus et de tout le petit bassin.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est que cette question n'est pas encore tranchée et que toutes les recherches sont encore à reprendre et à préciser puisque l'hyperplasie muqueuse n'est pas constante en cas d'hyperfolliculinémie et que le mécanisme d'action du dérèglement des fonctions ovariennes dans les hémorragies du fibrome utérin est encore bien obscur.

DEUXIEME PARTIE

ACTION DU PROPIONATE DE TESTOSTERONE SUR LE FIBROME ET LES HEMORRAGIES UTERINES FONCTIONNELLES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

C'est en 1931 que BUTENANDT a découvert la présence de l'androstérone (dérivé du testostérone) éliminé dans l'urine.

LARQUEUR, en juin 1935, a pu isoler un corps cristallin à partir du testicule et nommé *testostérone* qui prend naissance dans les cellules interstitielles du testicule et ne s'y accumule pas (ceci explique qu'il ait fallu à LARQUEUR 100 kilos de glande fraîche pour extraire 10 milligrammes de testostérone).

Ce n'est qu'en 1935 que RUZICKA en Suisse et ROUSSEL en France ont réalisé la synthèse de la testostérone; à partir du cholestérol pur, lui-même tiré de certaines graisses animales, qui représente une étroite parentée chimique avec la cortine et l'hormone de corps jaune (progestérone) et une différence avec la folliculine. Ultérieurement, on s'est aperçu que les esters de l'hormone mâle « Acétate et Propionate » en injection ont une activité plus intense et plus durable que l'hormone elle-même, non estérifiée.

En ce qui concerne l'emploi de la testostérone, ce sont les auteurs français (MOCANOT et MORICARD en 1936, CAPITAN et DESMARETS en 1937, et TURPAULT en 1937) qui ont été les premiers à employer cette hormone mâle dans le traitement des affections gynécologiques. Mais ce n'est qu'après les expériences et les investigations de ZUCKERMAN (1937) et de A. A. LÆSER (1938) qui a montré qu'une quantité suffisante de l'hormone mâle produit chez la femme une atrophie temporaire de l'endomètre (maintenable pour longtemps) et une stérilité temporaire que les bases quantitatives de cette thérapeutique ont été établies. Ceci a été confirmé en 1937 par l'Anglais FOSS et les auteurs américains, en particulier GAINES, GEIST et SALMON.

DEUXIEME CHAPITRE

ACTION DE LA TESTOSTERONE SUR LES HEMORRAGIES UTERINES ET POURCENTAGE DE RESULTATS FAVORABLES

L'Hémorragie utérine reste le signe principal et le plus constant des signes fonctionnels du fibrome utérin. Les injections de propionate de testostérone agissent en général favorablement sur ces hémorragies et il n'est plus douteux à l'heure actuelle qu'à ce point de vue l'hormone mâle jouit d'une action frénatrice remarquable.

Découle-t-elle toutefois de l'antagonisme de cette hormone vis-à-vis de la folliculine où s'agit-il d'amélioration fonctionnelle de nature vaso-motrice par action sur le sympathique où bien encore d'une action inhibitrice de l'hypophyse ? On ne le sait pas encore car ce ne sont que des hypothèses mais ce qu'on sait et ce qui frappe les malades, c'est que très rapidement et dès les premières piqûres de testostérone, les fibromateuses voient leurs pertes de sang diminuer considérablement en abondance et en durée.

En ce qui concerne le pourcentage de résultats favorables de l'action de la testostérone sur les hémorragies, il nous est malheureusement difficile, à l'heure actuelle, d'ob-

tenir des renseignements précis : bon nombre de malades ont dû changer de résidences sous l'influence des événements et ont fait des traitements mal conduits, d'autres ne répondent pas, ou répondent mal, aux demandes de renseignements.

En outre, nous avons écrit aux différentes Universités Françaises et Etrangères mais, malheureusement, aucune réponse ne nous est parvenue.

Nous nous trouvons donc dans l'obligation de réduire ce chapitre à la discussion des résultats obtenus par notre Maître M. le Professeur A. AIMES, professeur de Clinique gynécologique de la Faculté de Médecine de Montpellier et aux quelques chiffres que nous avons pu trouver dans quelques journaux médicaux français et anglais.

OBSERVATIONS RESUMEES

(dues à l'obligeance de M. le Professeur AIMES)

RESULTATS FAVORABLES

1° Mme P. Elise, âgée de 35 ans perdait pendant trois semaines; après quatre injections de propionate de testostérone à 25 milligr. le premier mois, puis deux par mois, elle saigne seulement pendant huit jours.

2° Mme Veuve F. Paul, âgée de 44 ans, fibrome du volume du poing, pertes continues pendant deux mois, arrêt de l'hémorragie 48 heures après la première injection de 25 millig. Le traitement est continué et, depuis, règles normales ; utérus diminué de volume.

3° Mme B... Joseph, âgée de 31 ans, fibrome du volume d'une orange, hémorragies assez abondantes, en mars 1944, pour légitimer un curettage. Testostérone : hémorragies arrêtées, fibrome diminué. La guérison a été complète après quatre mois de traitement ; la malade a été revue deux ans après pour appendicite chronique : appendicectomie. Le fibrome ne saigne plus ; il a notablement diminué de volume.

4° Mme V... Louise, âgée de 40 ans, utérus gros, cavité agrandie, règles abondantes et pertes entre les règles. Testostérone : depuis, réglée trois jours seulement, n'a perdu qu'une seule fois entre les règles, pas même pendant une journée (écoulement rosé).

5° Mme G. Alfred, âgée de 45 ans, petit fibrome, pertes abondantes avec caillots. Testostérone : règles normales depuis. Une mammité du sein gauche, douloureuse au moment des règles, est guérie. Revue bien guérie, un an après la fin du traitement.

6° Mme C..., âgée de 52 ans, hémorragies depuis février 1944 : quinze jours, avec caillots, écoulement sanglant de temps en temps entre les règles. Testostérone : guérison. Revue récemment, reste bien guérie.

7° Mme G. René, âgée de 47 ans, petit fibrome développé à gauche, pertes abondantes : 15 jours. Très améliorée après la cinquième injection : règles normales, utérus un peu diminué de volume. Reste bien guérie plus d'un an après la fin du traitement.

8° Mme B... Henri, âgée de 27 ans ; pertes abondantes avec caillots (plusieurs serviettes par jour, doit porter deux serviettes à la fois et les traverse), douleurs vives. Fibrome très irrégulier, développé surtout dans la corne droite, nodule antérieur et nodule à gauche, petit kyste ovaïen gauche. Une myomectomie est proposée, mais la malade qui a déjà eu deux enfants désire beaucoup en avoir d'autres. On tente le traitement par la testostérone ; deux mois après les douleurs ont cessé ; règles moins abondantes ; six mois après, règles régulières, normales, utérus diminué de moitié ; un an après, n'a eu qu'une perte assez importante pendant un jour, utérus non modifié. Revue un an et demi après : même état : règles d'une durée de trois jours, moyennement abondantes (perd surtout pendant la nuit du deuxième jour), le volume de l'utérus ne s'est pas modifié.

9° Mlle S... Honorine, âgée de 36 ans : fibrome du volume d'une orange, hémorragies deux ou trois fois par mois. Après huit injections de 25 milligr. : règles normales, régulières, plus d'hémorragies ; fibrome diminué d'un tiers.

10° Mme C... Suzanne, âgée de 47 ans, très obèse. Je l'ai opérée, il y a quatre ans, d'un très volumineux kyste de l'ovaire droit inclus, comprimant l'uretère, avec pyélonéphrite. Grosse hémorragie à chaque menstruation, caillots. Testostérone : règles régulières, pas d'hémorragie ; quelques petites pertes entre les règles. Revue, même état, deux après le traitement.

11° Mme R... Marcel, âgée de 37 ans, petit fibrome ; hémorragies avec caillots pendant quatre jours. Testostérone ; règles normales après trois mois de traitement.

12° Mme P. Achille, âgée de 43 ans : fibrome du volume du poing ; hémorragies très fortes pendant un an, puis pertes presque continues. Testostérone : cinq injections par mois à dix milligr. pendant un an : hémorragies arrêtées, règles normales de 4 à 5 jours ; aménorrhée en septembre 1945.

13° Mme S... Renée, âgée de 38 ans. Utérus gros avec fibrome de la corne droite, pertes très abondantes. Testostérone : Ne perd, assez abondamment, que pendant deux jours, puis arrêt presque complet. Revue neuf mois après, résultat excellent maintenu.

14° Mme M... Jules, âgée de 41 ans, utérus fibromateux, hémorragies pendant les règles avec douleurs très vives ; pertes du 15 avril au 2 mai. Dix injections de testostérone : trois jours de pertes seulement, ne souffre plus. Revue quatre mois après la fin du traitement : règles normales, d'une durée de trois jours ; utérus ou modifié.

15° Mme R... Junius, âgée de 48 ans : utérus fibromateux, pertes abondantes pendant huit jours avec vives douleurs. Testostérone : résultat parfait. Règles normales ; utérus non modifié.

16° Mme A... Henri, âgée de 37 ans : fibrome de la corne droite, pertes très abondantes : cinq jours avec caillots, deux fois par mois. Testostérone : pertes normales, une fois par mois ; utérus nettement diminué. Revue dix mois après : règles assez abondantes, sang noir, mais pas d'hémorragies.

17° Mme P. Jean, âgée de 49 ans, gros utérus fibromateux, dur ; grosses pertes avec caillots. Après un mois et demi de traitement par la testostérone : règles très régulières, sans hémorragies, d'une durée de trois jours seulement ; utérus nettement diminué. Revue un an et demi après : règles régulières, moins abondantes qu'avant le traitement : une ou deux serviettes par jour pendant trois jours seulement. Utérus de volume sensiblement normal.

18° Mme C... Désiré, âgée de 42 ans : fibrome antérieur du volume du poing ; grosses pertes avec caillots. Testostérone ; résultat parfait. Revue guérie, seize mois après la fin du traitement.

19° Mme B... François, âgée de 37 ans, début de fibrome ; pertes intermittentes, hémorragie d'une journée en mai. Testostérone : règles normales d'une durée de huit jours, sans grosses pertes, sans caillots ; utérus de volume normal. Revue cinq mois après la fin du traitement : règles normales ; ne perd plus entre les règles ; utérus de volume normal.

20° Mme R... Jean, âgée de 25 ans. Début de fibrome ; perd pendant quinze jours. Depuis deux mois : hémorragies abondantes, beaucoup de caillots, douleurs. Testostérone : Réglée huit jours, sans caillots douleurs non calmées. Revue depuis a fait un avortement ; reste guérie.

21° Mme D... Edmond, âgée de 32 ans, je l'ai opérée, il y a deux ans, d'une tumeur de l'ovaire gauche : gros utérus, pertes abondantes pendant dix jours. Testostérone : d'abord aucune amélioration des hémorragies, mais une mammite chronique douloureuse du sein droit est guérie. Puis très améliorée : moins de pertes et moins de douleurs.

22° Mme R... Alphonse, âgée de 43 ans. Fibrome utérin plus gros que le poing, rénitent, régulier; pertes très abondantes depuis trois ans ; grosses hémorragies d'une durée de 5 à 8 jours. Testostérone : règles régulières, normales, sans hémorragies ; utérus peu diminué de volume cinq mois après.

23° Mme F... Renée, âgée de 36 ans. Règles abondantes, petites pertes rouges entre les règles. Fibrome utérin du volume du poing. Testostérone : hémorragies arrêtées dès la deuxième injection.

24° Mme B... Rebecca, âgée de 38 ans. Pertes abondantes pendant six jours, avec caillots. Petit fibrome utérin développé à droite. Testostéroné. Amélioration. Perd bien moins et pendant quatre jours seulement.

25° Mme F... Paul, âgée de 38 ans, depuis plusieurs années, pertes abondantes et rapprochées et pertes entre les règles. Utérus fibromateux, dur, doublé de volume. Testostérone : Régulée normalement, règles un peu abondantes avec caillots ; ne perd plus entre les règles. Utérus non modifié.

26° Mme V... Albert, âgée de 47 ans. Fibrome du volume d'une grosse orange, régulier ; perd pendant quatre jours, pertes dans l'intervalle des règles. Testostérone : Ne perd plus entre les règles. Le fibrome augmente de volume.

27° MM. F., Alfred, âgée de 45 ans. Utérus fibromateux ; pertes rouges abondantes pendant un mois, puis tous les huit jours et pendant quatre à cinq jours. Testostérone. Après la quatrième injection, ne perd plus. Après la fin du traitement : règles régulières, sans hémorragies.

28° Mme L. Andrée, hémorragie d'une durée de trois jours avec caillots, règles d'une durée de six jours; petit fibrome utérin. Testostérone : Arrêt des hémorragies.

29. Mme C. Jean, âgée de 20 ans. Métrorragies tous les mois ; seins douloureux, gonflés, *utérus normal*. Testostérone : arrêt des hémorragies.

30° Mlle C... Janine, âgée de 19 ans et demi, Régulée à 13 ans, pertes très abondantes avec caillots depuis l'âge de 14 ans ; a dû être curettée à 14 ans : échec du Lutogyl. Testostérone. Résultat parfait.

II

ECHECS

1° Mme P. Louis, âgée de 43 ans. Fibrome doublant le volume de l'utérus ; pertes d'une quinzaine de jours avec caillots, puis presque continues. Testostérone : Ne perd que pendant deux jours, assez abondamment, puis petit suintement pendant quatre à cinq jours. Le fibrome augmente de volume. Le résultat était donc satisfaisant, lorsque la malade rencontre un médecin qui lui assure qu'elle présentera des troubles si elle continue les injections de testostérone (« elle se transformera en homme dit-elle »). Elle interrompt donc le traitement. Dix mois après, elle entre d'urgence à la clinique saignée à blanc par des hémorragies très abondantes, continues. On reprend la testostérone associée à la radiothérapie. La malade est difficilement remontée par des injections de sérum, d'extrait hépatique, etc... *Guérison*.

2° Mme D..., âgée de 45 ans, fibrome du volume d'une grosse orange, hémorragies. Depuis deux ans, fait, deux fois par mois des injections de testostérone à dix milligr. Hémorragies importantes. Radiothérapie.

3° Mme D... Louis, âgée de 49 ans. Règles très abondantes depuis un an, d'une durée de cinq à six jours, avec caillots ; fibrome postérieur du volume d'une orange. Testostérone pendant un an aucune amélioration ; radiothérapie.

4° Mme C... Pierre, âgée de 46 ans. Fibrome du volume du poing ; pertes abondantes depuis un an, hémorragies depuis trois mois avec caillots. Testostérone : échec. La malade nous écrit qu'elle a utilisé sans succès le Proluton ; on lui a proposé une hystérectomie qui a été retardée par l'apparition d'une phlébite gauche, puis droite avec septicémie, veineuse et altération grave de l'état général. Les hémorragies, disparues complètement pendant la période fébrile, ont réapparu aussi importantes : radiothérapie.

5° Mme B... Valdemar, âgée de 34 ans : petit fibrome doublant le volume de l'utérus ; grosses hémorragies ; huit jours avec caillots abondants, puis petites pertes pendant huit jours. Testostérone depuis mars 1945, aucune amélioration. Depuis, la malade aurait fait des poussées annexielles ; une hystérectomie lui a été proposée.

6° Mme G. Vincenzo, âgée de 46 ans : petit fibrome : un œuf, pertes de 15 à 20 jours. Testostérone : résultat parfait; puis reprise des hémorragies. On reprend les injections (en cours de traitement).

7° Mme R... André, âgée de 30 ans. Gros fibrome irrégulier, a été très améliorée par des injections de testostérone : règles régulières très abondantes, puis hémorragies avec caillots et pertes continues entre les règles depuis deux mois : radiothérapie.

8° Mme M. Pierre, âgée de 46 ans. Perd pendant quinze jours par mois depuis un an, peu de caillots. Corps utérin augmenté de volume, dur, globuleux, fibrome du volume d'un œuf de dinde à droite. Testostérone : Echec; radiothérapie.

9° Mme D... Alfred, âgée de 40 ans. Fibrome utérin (une grosse mandarine) ; règles très abondantes. Testostérone : peu d'effet sur l'abondance des règles.

10° Mme G... Pierre, âgée de 38 ans. Depuis cinq ans, pertes très abondantes et prolongées, caillots, pertes dans l'intervalle des règles ; fibrome utérin de petit volume. A fait, sans succès, des injections de testostérone pendant un an : radiothérapie.

11° Mme L... Marius, âgée de 49 ans. Petit fibrome intérieur avec hémorragies ; perte d'une durée de quinze jours en août ; reprise des hémorragies du 19 septembre à la fin octobre. Echec de la testostérone : radiothérapie.

Seules ont été soumises au traitement par le propionate de testostérone les malades portant un fibrome de petit volume ; les autres ont été traitées par l'opération ou par la radiothérapie.

Parmi celles qui ont été revues ou ont donné récemment de leurs nouvelles, nous comptons :

30 résultats favorables.

11 échecs.

Parmi les 30 bons résultats, la plupart ont été excellents : les hémorragies ont été ou supprimées (règles normales) ou très notablement diminuées (règles abondantes, mais chez des malades qui étaient réglées antérieurement avec des fortes pertes).

Dans huit cas, le fibrome a diminué de volume ; il faut noter que ces fibromes étaient petits et que, dans la plupart des cas, la diminution de volume a été peu marquée ; elle a cependant été notable dans quelques cas ; on doit mettre sur le compte de la disparition des phénomènes congestifs, cette diminution de volume, plutôt que sur une action directe sur la tumeur. Chez une malade, le fibrome a augmenté, mais les hémorragies ont été arrêtées, elles ont repris dix mois après, la malade ayant fait un traitement très incomplet.

Cinq malades souffraient au moment des pertes : trois ont vu leurs douleurs disparaître complètement (action probable sur les phénomènes congestifs) ; deux continuent à souffrir au moment des règles, mais les douleurs s'atténuent nettement chez l'une d'elles qui continue les injections de testostérone.

Deux malades atteintes de mammite douloureuse au moment des règles, ont été guéries de cette mammite.

Les malades des observations 29 et 30 étaient atteintes d'hémorragies fonctionnelles, sans fibrome ; nous les avons ajoutées à cette statistique parce que les hémorragies particulièrement sévères et tenaces surtout dans un cas, ont guéri très rapidement par la testostérone.

Nous comptons huit échecs complets ; les injections de testostérone n'ont eu aucune influence sur les hémorragies et les malades ont dû être traitées par la radiothérapie, et trois échecs relatifs : une malade ayant interrompu le traitement a fait, dix mois après, des hémorragies extrêmement importantes ; une malade a vu les hémorragies reprendre cinq mois après, une nouvelle série d'injections est en cours ; enfin, une malade a continué à perdre, mais elle est atteinte d'annexite avec poussées aiguës.

Nous prescrivons quatre injections de 25 mmgr. pendant le premier mois et deux pendant les mois suivants, au minimum. Ce sont les doses qui ont été utilisées chez presque toutes nos malades ; nous n'avons indiqué le dosage que pour celles qui ont reçu des doses différentes : une malade, non améliorée, faisait depuis deux ans, des injections à 10 mmgr. deux fois par mois; cette dose paraît nettement insuffisante. La malade de l'observation 7 a été améliorée seulement et non guérie, parce que les doses ont été minimales et espacées.

Aucune de nos malades n'a présenté le moindre trouble pendant le traitement.

III

POURCENTAGE DE RESULTATS

Professeurs	Années	Nomb. de malad.	Résultats favorabl.	Echecs	Pourcentage	
					Résultats favorabl.	Echecs
TURPAULT	1937	15	11	4	73,3 %	26,6 %
A. A. LÖESSER	1937	12	12	0	100 %	0 %
C. BECLERE	1938	24	21	2 1/2	87,5 %	10,4 %
A. AIMES	1945	41	30	8	73,2 %	19,5 %
Totaux		92	74	14 1/2	80,4 %	15,7 %

Ajoutons à ces résultats les effets remarquables obtenus par TURPAULT (1945) sur plusieurs milliers de femmes fibromateuses.

Il est à signaler que certains échecs ont été dûs à des doses insuffisantes et chez d'autres malades, au contraire, le trai-

tement n'a pas pu être poursuivi parce que les doses ordinaires el'les-mêmes étaient mal supportées et que dans la majorité de ces cas cette intolérance a paru relever de l'état du foie et plus rarement de l'état des reins.

L'ensemble de ces observations et de pourcentages nous montre la remarquable action de propionate de testostérone dans le traitement des hémorragies utérines fonctionnelles et par fibrome utérin non compliqué. Il y a donc là une thérapeutique hormonale extrêmement efficace qui mérite un emploi sur une plus grande échelle.

TROISIEME CHAPITRE

ACTION DE LA TESTOSTERONE SUR LES DOULEURS ET LES AUTRES SIGNES FONCTIONNELS DE FIBROME

Cliniquement on a constaté que, dans les majorités de cas, les signes fonctionnels de fibrome utérin sont rapidement influencés par les injections de propionate de testostérone.

Outre, l'effet remarquable de cette hormone sur les hémorragies utérines, on a constaté que les sensations de congestion, de douleurs et tiraillements qu'éprouvent certaines fibromateuses au niveau du ventre ou des lombes sont assez fréquemment supprimées par cette hormone mâle, et pour le plus grand bien des malades.

Si, malgré un traitement bien conduit, des douleurs persistent ceci doit nous faire penser à l'existence d'un fibrome compliqué.

Quant aux signes urinaires ou intestinaux, lorsqu'ils existent, ils sont, eux aussi, nettement influencés.

Par cet aperçu sommaire, nous voyons nettement l'action heureuse de la testostérone sur les signes cliniques fonctionnels présentés par les porteuses de fibrome utérin.

QUATRIEME CHAPITRE

ACTION DE LA TESTOSTERONE SUR LE FIBROME LUI-MEME

La testostérone, il faut le dire pour mettre fin à ces exagérations qui porteront fatalement préjudice à cette médication très intéressante, n'est pas un traitement du fibrome, car les injections de testostérone n'agissent pas ou agissent peu sur le fibrome lui-même.

Si les masses fibromateuses diminuent c'est que la zone congestive qui les entoure disparaît sous l'influence du traitement hormonal comme elle disparaît à la suite d'autres *indications* ou de certaines cures thermales. Il se passe ici ce que nous voyons dans le traitement de l'hypertrophie prostatique par la testostérone ou le venin du crapaud ; la congestion diminue mais l'adénome persiste.

A la rigueur nous comprenons bien que cette hormone puisse prévenir la formation d'une telle tumeur ou arrêter son développement, comme on l'a observé dans la majorité des cas, mais il nous est difficile d'admettre qu'elle soit capable de la faire rétrocéder.

Il est même intéressant de signaler que tous les fibromes ne réagissent pas de la même façon au traitement hormonal et que les femmes présentant des fibromes à développement relativement rapide avec noyaux multiples, poussée congestive à l'interrègle, avec une forte dose de folliculine à l'analyse du sang et des urines et une diminution de l'androstérone dans l'urine obtenaient de meilleurs résultats par des injections intramusculaires de testostérone que les femmes porteuses de fibromes à développement lent avec tendance scléreuse et une dose de folliculine relativement peu élevée au début du traitement.

CINQUIEME CHAPITRE

QUEL EST LE MECANISME D'ACTION DE LA TESTOSTERONE

Il existe beaucoup d'inconnues dans ce mode d'action mais il nous semble possible de tirer une conclusion des faits suivants :

— *En premier lieu*, on sait que l'injection de testostérone fait regresser les résultats hypertrophiques qu'on observe au niveau de l'utricule prostatique après administration de folliculine.

De même on a constaté une baisse de la quantité de folliculine de l'ordre de 25 à 50 % dans les urines des fibromateuses traitées par la testostérone.

Donc on peut conclure à une sorte de neutralisation des hormones ovariennes.

— *En second lieu*, on peut, par l'injection de testostérone chez les femelles castrées, empêcher l'apparition au niveau de l'hypophyse des cellules dites « de castration ».

De même, les expériences semblent prouver que la testostérone administrée les 1^{er}, 2^e, 3^e, 4^e, 14^e, 15^e, 16^e et 17^e jours du cycle, c'est-à-dire à l'époque du fonctionnement hypophysaire, agit avec infiniment plus d'efficacité que

lorsqu'elle est conseillée dans la première ou la deuxième partie du cycle comme il était recommandé jusqu'alors.

Donc on peut conclure à une action par l'intermédiaire de l'hypophyse.

— *En troisième lieu*, il n'est pas moins intéressant de savoir que la testostérone possède certaines propriétés de la progestérone (corps jaune), soit qu'elle agisse directement sur la muqueuse utérine, soit qu'elle agisse indirectement par l'intermédiaire de l'hypophyse, car PARKES et KLEIN ont pu montrer que les ovaires n'interviennent pas (expériences sur des lapins ovariectomisés) et CASTILLE, PINTE et CAYET ont pu montrer que le testicule produit des hormones femelles en même temps que des hormones mâles et inversement dans les ovaires.

De même, CREW montra en 1937 que l'utérus des femelles ovariectomisées ne s'atrophie pas si l'on pratique une greffe testiculaire: la glande mâle agit dans ce cas en suppléance de l'ovaire et inversement dans la castration testiculaire.

Donc, la production des hormones sexuelles n'est pas plus spécifique que leur action et de là on pourra conclure que la testostérone peut agir au moins dans une certaine partie par un mode de remplacement.

En résumé, on peut conclure que la testostérone, si elle n'est pas antagoniste de folliculine, est tout au moins frénatrice de ce dernier et ceci par l'intermédiaire de l'hypophyse et qu'elle intervient pour une partie comme produit de remplacement.

SIXIEME CHAPITRE

EFFETS GENERAUX DE TESTOSTERONE CHEZ LA FEMME

Il nous semble nécessaire, avant de préciser les indications de la testostérone, de rappeler les effets généraux et les inconvénients de cette hormone chez la femme.

1° EFFETS GENERAUX

— Disparition des effets dus à un excès d'hormones œstrogènes;

— Disparition des cellules de castration au niveau de l'hypophyse;

— Disparition ou diminution des hormones gonadotropes dans l'urine;

— Action probable sur le sympathique;

— Atrophie de l'endomètre de l'adulte non castrée;

— Arrêt de l'ovulation, puis de la menstruation au-dessus de 600 mmgr.;

— Augmentation, puis au bout de 20 jours environ, diminution de l'androstérone dans l'urine, probablement à la suite de l'atrophie de l'endomètre;

— Diminution de la glycémie, « intérêt de l'emploi chez la fibromateuse diabétique »;

— Fixation des protéides dans l'organisme, surtout sur les muscles.

2° INCONVENIENTS

— Hypertrophie du clitoris qui peut, dans certains cas, inquiéter la malade mais qui cesse avec l'arrêt du traitement;

— Effet aphrodisiaque très net chez les femmes, même âgées, au delà de 300 mmgr.;

— Sensation d'euphorie nette, de tonus et plus grande vivacité d'esprit;

— La voix, dans certains cas, devient plus grave, même chez des jeunes filles, sans altération des cordes vocales; ce phénomène régresse après l'arrêt de traitement.

On peut se rendre compte que les avantages de la testostérone dans le traitement des hémorragies et dans les thromoses utérins, dépassent largement ces petits inconvénients qui d'ailleurs cessent après l'arrêt du traitement.

SEPTIEME CHAPITRE

DOSES DE TESTOSTERONE QU'IL CONVIENT D'UTILISER ET VOIES D'ADMINISTRATION

I. — INDICATIONS DE LA TESTOSTÉRONE

Il nous semble bien nécessaire, avant de parler des doses à administrer et des voies d'administration, de faire une mise au point.

On voit assez souvent poser les indications thérapeutiques actives (chirurgie, rayons) pour un fibrome qui ne met pas la vie de la malade en danger et qui guérirait probablement au moment de la ménopause, si on l'abandonnait à sa propre évolution, en combattant les troubles fonctionnels par l'hormone mâle.

Il ne faut donc pas irradier ou opérer que les fibromes « pathologiques » c'est-à-dire ceux qui sont compliqués.

Il faut enfin que les malades atteintes de fibromes « médicaux » soient suivies régulièrement: leur degré d'anémie, lorsqu'elles saignent beaucoup, doit être apprécié cliniquement et par l'examen de la formule sanguine et on verra comment évolue le fibrome, prêt à intervenir chirurgicalement si nécessaire.

Avant 40 ans, le souci de permettre une grossesse doit dominer les indications thérapeutiques.

Entre 40 ans et la ménopause, un traitement actif ne doit être employé que dans les cas douteux ou compliqués.

Après la ménopause, la crainte d'une dangereuse sarcomatose ou d'une association avec le cancer doit être à redouter.

Il est intéressant de signaler que les fibromateuses atteintes d'affection pulmonaire, de diabète, de basedowisme se trouvent particulièrement bien de l'usage de la testostérone, non seulement pour la tumeur hémorragique, mais aussi pour leur affection puisqu'on connaît l'action heureuse de cette hormone sur la glycémie, contre le goître et parfois dans la tuberculose pulmonaire.

Ceci n'est pas moins intéressant chez les cardiopathes fibromateuses chez lesquelles un choc opératoire sera le plus souvent mortel.

II. — DOSES ET VOIES D'ADMINISTRATION

Sous ce titre, nous n'avons nullement l'intention d'imposer une règle définitive car rien n'est absolu dans ce traitement qui varie selon la sensibilité du sujet à traiter et d'un cas à l'autre.

Il est actuellement bien établi par les auteurs français et anglais que de petites doses de testostérone peuvent arrêter les troubles fonctionnels mais l'expérience a montré que cet effet n'est durable que par l'emploi d'assez larges doses à continuer au moins pendant un mois après l'arrêt des hémorragies et d'administrer des doses d'entretien tous les 5 ou 6 mois.

La méthode la plus souvent employée à cause de sa facilité est l'injection huileuse intramusculaire de propionate ou d'acétate de testostérone : on injecte pendant les dix jours qui précèdent l'hémorragie, tous les jours ou tous les deux jours, en général, 10 mmgr. et parfois 25 mmgr. à chaque fois, ce qui fait 100 à 250 mmgr. par mois.

Cette méthode donne de bons résultats dans l'ensemble sur les hémorragies, mais elle a l'inconvénient de provoquer des malaises et de l'oppression chez un certain nombre de fibromateuses. Pour remédier à ces inconvénients, TURPAULT préfère utiliser la méthode d'imprégnation régulière qui consiste à injecter au cours du mois une à deux fois par semaine 10 mmgr. et parfois même 5 mmgr. ou au contraire 25 mmgr. en commençant 5 jours après les règles précédentes pour s'arrêter 5 jours avant les règles à venir.

Cette voie intramusculaire a l'inconvénient de la répétition des piqûres pour une affection qui doit être traitée souvent pendant des mois ou même des années et de causer des malaises lorsqu'on emploie des fortes doses qui sont parfois nécessaires chez certaines malades.

Ceci a amené TURPAULT en France et A. A. LOSSER en Angleterre à préconiser le procédé d'implantation de cristaux de testostérone dans la graisse sous-cutanée de la région sus-pubienne.

Ce dernier procédé mérite une utilisation plus grande car il est mieux supporté et a les avantages de parer à la négligence de certaines malades qui oublient trop facilement leurs piqûres, de permettre au médecin d'avoir la certitude de la dose à employer et de pouvoir apprécier d'une façon plus exacte le résultat obtenu en fonction de la quantité de médicament utilisé et enfin de permettre à

l'organisme de puiser l'hormone au fur et à mesure de ses besoins et de ses possibilités.

Mais les indications de ces implantations ne sont pas toutes celles où la testostérone paraît être utile car ce procédé doit être réservé pour les cas où de fortes doses sont nécessaires et où ces doses doivent être longtemps répétées et de cette façon la malade aura constamment à sa disposition la quantité d'hormone nécessaire.

Dans les cas où l'on désire simplement diminuer les hémorragies en freinant l'hypophyse mais sans arrêter ni l'ovulation ni la menstruation on plantera de 300 à 400 mmgr.

Si au contraire on veut empêcher la croissance rapide de fibrome et arrêter les pertes de sang, on atteindra ou on dépassera 600 à 700 mmgr.

Signalons enfin que si on veut prolonger l'action de l'hormone au délai du 15^e mois, il faut renouveler l'implantation avant ce terme.

Nous n'insisterons pas sur les autres modes d'absorption (frictions sur la peau, ovules dans le vagin, pastilles sous la langue, piqûres dans l'épaisseur du col utérin) car ce sont des voies très peu utilisées.

En résumé, on fera des injections intramusculaires de propionate ou d'acétate de testostérone dans la majorité des cas et l'on n'aura recours aux implantations de cristaux que dans les cas d'échec, après avoir bien vérifié qu'on n'a pas à faire à un fibrome compliqué, et surtout dans les cas où des doses fortes d'hormone doivent être implantées et maintenues pendant longtemps.

En ce qui concerne les doses à employer, rien n'est aussi variable car tout dépend de l'abondance, de la durée, de

l'intensité de l'hémorragie, de la rapidité de croissance de fibrome, de sa dureté ou de sa mollesse, de son ancienneté et enfin des malaises que peut présenter la malade ou de l'état de différents systèmes de son organisme.

CONCLUSIONS

1° Il n'est pas douteux à l'heure actuelle que nous disposons par l'emploi de la testostérone d'un moyen appréciable, simple et efficace contre les troubles fonctionnels des fibromes non compliqués et qui permet à beaucoup de fibromateuses d'atteindre la ménopause, période favorable à la régression habituelle de ces tumeurs.

2° Ce traitement hormonal nous semble donc très précieux chez les femmes jeunes puisqu'il nous permet de réaliser un traitement médical conservateur et de retarder le plus possible le jour où il sera nécessaire de pratiquer un traitement actif.

3° Notons, d'après ce que nous avons vu jusqu'ici, que nous pensons que ce traitement hormonal n'influence en rien le volume du fibrome lui-même et que si on a constaté une diminution de volume de certaines tumeurs, ce n'est que par une action décongestive.

4° Pour terminer, à la condition que le diagnostic de fibrome non compliqué soit bien posé et qu'on ne demande pas à la testostérone de faire disparaître les fibromes, on peut rendre service à beaucoup de fibromateuses en essayant cette thérapeutique, simple, facile et pratiquement sans

danger, qui peut permettre à une femme encore jeune, d'éviter la castration, donc de conserver l'espoir de devenir mère, ce qui doit être le but de tout bon gynécologue et praticien, pour le bien de la société.

DOCUMENTATION BIBLIOGRAPHIQUE

- TURPAULT. — L'action du propionate de testostérone sur les seins douloureux et sur les fibromes. — C. R. Soc. Franç. Gyn. Séance du 4 octobre 1937. *Journal des Praticiens*, 27 novembre 1937.
- LOOSER (A. A.). — The action of testosterone propionate on the uterus and breast. *Lancet*, 12 février 1938, p. 373.
- PALMER ET MORICARD. — A propos d'un cas de myoïme sous-muqueux traité par le propionate de testostérone. — C. R. Soc. Franç. Gyn., novembre 1938, n° 7, page 300.
- HORTZ (G.) ET MERVEILLE (P.). — Réflexions sur les fonctions hormonales utérines. *Revue française de Gynécologie et Obstét.*, mars 1938.
- BECLÈRE (C.). — Le propionate de testostérone dans le traitement des hémorragies utérines fonctionnelles. — C. R. Société Française Gyn., janvier 1939, n° 1, p. 32.
- TURPAULT. — L'hormone mâle chez la femme, spécialement dans les hémorragies. *La Gynécologie*, mai 1939.
- FABRE M.J. — A propos de trois volumineux fibromes métrorragiques traités par l'acétate de testostérone chez des femmes au voisinage de la ménopause. — C. R. Soc. Franç. Gyn., mai 1939, n° 5, p. 211.
- DESMAREST 15 CAPITAIN. — De la valeur du traitement par la testostérone dans les méno-métrorragies et dans les troubles de la ménopause. *Presse médicale*, 28 juin 1939, p. 1031.
- LIPSCHUTZ, VARGAS ET RUZ. — Antitumorigenic action of testosterone, *Lancet*, 21 octobre, 21 octobre 1939, p. 867.
- PIERRA (L. M.) et ERLANDE (G.). — La place de l'hormone mâle en gynécologie, *Revue franç. Gyn. Obst.*, mars-avril 1940, n° 3, 4, p. 97.

- LOOSER (A. A.). — Subcutaneous implantation of female and male hormone in tablet form. in women », *Brit. Méd. Journal*, p. 479, 23 mars 1940.
- BELLERE (Ch.). — La testostérone dans le traitement des hémorragies utérines fonctionnelles d'origine hormonale et des hémorragies par fibro-myomes utérins, *Presse Médicale*, n° 14-15, 12-15, février 1941, p. 166.
- BECLERE (Ch.). — La testostérone dans le traitement des hémorragies utérines par la testostérone. Soc. Françç. Gyn., séance du 17 mars 1941, *Journal des Praticiens*, n° 18, 3 mai 1941, p. 618.
- ROGER (H.). — Intersexualité et les hormones sexuelles, *Presse médicale* 1941, p. 9.
- DESMAREST (E.). — Des indications opératoires dans les fibromes utérins. Académie de Chirurgie, séance du 25 février 1942.
- FABRE. — A propos du traitement des fibromes. *Questions gynécologiques d'actualité*, t. 11, 1942, p. 27.
- ULRICH (P.). — A propos du traitement des fibromes. *Questions gynécologiques d'actualité*, t. 11, 1942, p. 31.
- DUCUING (J.). — Le mécanisme des hémorragies utérines chez les femmes atteintes de fibrome. Soc. de Méd. Chir. et Pharm. de Toulouse, janvier 1943, *Toulouse Médical*, avril 1943, p. 234.
- TURPAULT. — Traitement des fibromes par l'hormone mâle. *Gyn. et Obst.*, n° 1, 2, 3, année 1943, p. 9.
- FIGARELLA (J.). — Les indications thérapeutiques modernes dans les fibromes utérins. Soc. de Méd. de Marseille, 8 déc. 1943, C. R. in *Presse Médicale*, 17 juin 1944, p. 186.
- VAILDESCAL (R.). — Traitement des fibromes par l'hormone mâle. *Année méd. pratique*, 1944, p. 148. Rappel du travail de Turpault.
- TURPAULT. — La testostérone dans les hémorragies des fibromes. *Questions gynécologiques d'actualité*, 1945.
- AIMES. — Hémorragies des fibromes utérins et propionate de testostérone. 9^e Congrès Français de Gynécologie, Paris, octobre 1945 et *Montpellier Médical*, 1945, 88, n° 5, 281-285.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
PREMIERE PARTIE. — Généralités	13
CHAPITRE PREMIER. — Pathogénie de fibrome	13
DEUXIÈME CHAPITRE. — Mécanisme des hémorragies utérines..	17
a) Hémorragies fonctionnelles par trouble hormonal	17
b) Hémorragies utérines fibromyome	19
DEUXIEME PARTIE. — Action de propionate de testostérone sur le fibrome et les hémorragies utérines fonction- nelles	23
PREMIER CHAPITRE. — Historique	23
DEUXIÈME CHAPITRE. — Action de la testostérone sur les hémor- ragies utérines et pourcentage de résultats favorables	25
I. — Résultats favorables	27
II. — Echecs	31
III. — Pourcentage de résultats	34
TROISIÈME CHAPITRE. — Action de testostérone sur les douleurs et les autres signes fonctionnels de fibrome	35
QUATRIÈME CHAPITRE. — Action de la testostérone sur le fibro- me lui-même	37
CINQUIÈME CHAPITRE. — Quelle est le mécanisme d'action de la testostérone	39
SIXIÈME CHAPITRE. — Effets généraux de la testostérone chez la femme	41
I. — Effets généraux	41
II. — Inconvénients	42
SEPTIÈME CHAPITRE. — Doses de la testostérone qu'il convient d'utiliser et voies d'administration	43
I. — Indications de la testostérone	43
II. — Doses et voies d'administration	44
CONCLUSIONS	49
DOCUMENTATION BIBLIOGRAPHIQUE	51

S É R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« *Hémorragies des fibromes utérins
et propionate de testostérone* »

par FOUAD EL-IMAM

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 16 mai 1946.

Le Professeur,

AIMES,

VU :

Montpellier, le 17 mai 1946.

Le Doyen,

GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer:

Montpellier, le 18 mai 1946.

Le Recteur,

SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises, dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

